

**MITE CONTROLLING AGENT COMPRISING N=SUBSTITUTED INDOLE  
DERIVATIVE**

**Publication number:** JP2003146809

**Publication date:** 2003-05-21

**Inventor:** TANABE TOMOTSUGU; HOTTA HIROKI; TOTANI  
TETSUYA; HOSODA KATSUHIKO

**Applicant:** NIPPON KAYAKU KK

**Classification:**

- international: **A01N43/38; A01N43/40; A61K31/404; A61K31/4439;  
A61P33/14; A01N43/34; A61K31/403; A61K31/4427;  
A61P33/00; (IPC1-7): A01N43/38; A01N43/40;  
A61K7/075; A61K7/08; A61K31/404; A61K31/4439;  
A61P33/14**

- european:

**Application number:** JP20020253696 20020830

**Priority number(s):** JP20020253696 20020830; JP20010265257 20010903

**Report a data error here**

**Abstract of JP2003146809**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To solve problems that a conventional controlling agent for mites parasitic on animals cannot be said to afford safety based on sufficient selective toxicity for organisms undergoing application and is not always satisfactory in aspects of controlling effects and immediate effectiveness thereof. **SOLUTION:** This mite controlling agent is obtained as a result of intensive studies on an insecticidal activity of an N-substituted indole compound on the mites and safety thereof for mammals including pets to find that the N- substituted indole derivative, e.g. 1-(2,6-dichloro-4-trifluoromethylphenyl)-3-(trifluoromethylthio)indole or 1-(2,6-dichloro-4- trifluoromethylphenyl)-3-(dichlorofluoromethylthio)indole exhibits the high insecticidal activity and immediate effectiveness and has further low toxicity to the mammals including the pets.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

## (12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-146809

(P 2 0 0 3 - 1 4 6 8 0 9 A)

(43) 公開日 平成15年5月21日(2003.5.21)

(51) Int. Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード (参考)
A01N 43/38		A01N 43/38	4C083
43/40	101	43/40	101 M 4C086
A61K 7/075		A61K 7/075	4H011
7/08		7/08	
31/404		31/404	

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全9頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願2002-253696 (P 2002-253696)	(71) 出願人	000004086 日本化薬株式会社 東京都千代田区富士見1丁目11番2号
(22) 出願日	平成14年8月30日(2002.8.30)	(72) 発明者	田辺 知嗣 埼玉県春日部市粕壁東3-4-21-204
(31) 優先権主張番号	特願2001-265257 (P 2001-265257)	(72) 発明者	堀田 博樹 埼玉県さいたま市上落合6-8-25
(32) 優先日	平成13年9月3日(2001.9.3)	(72) 発明者	戸谷 哲也 岐阜県岐阜市黒野128-18
(33) 優先権主張国	日本 (J P)	(72) 発明者	細田 勝彦 埼玉県さいたま市蓮沼276-5

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 N置換インドール誘導体を含有するダニ防除剤

(57) 【要約】

【課題】従来の動物に寄生するダニの防除剤は、適用動物に対して、十分な選択毒性に基づく安全性を提供しているとは言えず、又その防除効果及び即効性の面に於いても必ずしも満足できるものではない。

【解決手段】N置換インドール化合物のダニに対する殺虫活性、及びベットを含む哺乳動物に対する安全性について鋭意検討を重ねた結果、N置換インドール誘導体、例えば1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドール、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドールが高い殺虫活性と即効性を示し、更にベットを含む哺乳類に対して毒性が低いことを見出した。

例えばフィプロニルは劇物に分類されており、適用動物に対する安全性が懸念される。

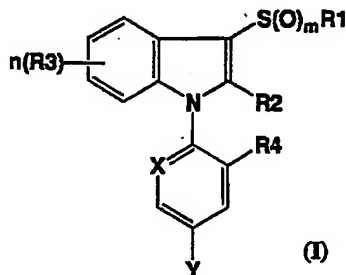
【0005】

【課題を解決するための手段】このような状況下、本願発明者らはN置換インドール化合物のダニに対する殺虫活性、及び哺乳動物に対する安全性について鋭意検討を重ねた結果、一般式(1)で表される化合物が高い殺虫活性と即効性を示し、更に哺乳類に対して毒性が低いことを見出し、本発明に至った。

【0006】即ち、本発明は、(1) 一般式(1)

【0007】

【化2】



(1)

【0008】【式中、XはCH、N又はC-ハロゲン原子を示し；Yは水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子、シアノ基又はニトロ基を示し；R1はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基を示し；R2、R3及びR4はそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ニトロ基、シアナト基、チオシアナト基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシ基又はS(O)<sub>k</sub>R5（ここで、kは0、1又は2を示し、R5はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基を示す）を示し；mは0、1又は2を示し；nは1、2、3又は4を示す】で表されるN置換インドール誘導体を含有することを特徴とするダニ防除剤

【0009】(2) 一般式(1)のXがN又はC-ハロゲン原子；Yが水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子；R1がハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原

子、カルボキシ基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシ基；mが0、1又は2；nが1又は2である上記(1)記載のダニ防除剤

【0010】(3) 一般式(1)のXがN又はC-Cl；Yがハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R1がハロゲン原子で置換されているC1-C3アルキル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C3アルキル基又はハロゲン原子；mが0、1又は2；nが1である上記(1)記載のダニ防除剤

(4) 一般式(1)の化合物が1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドール又は1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドールである上記(1)記載のダニ防除剤

【0011】(5) 防除されるダニが動物に寄生するダニである上記(1)～(4)のいずれか1項に記載のダニ防除剤

(6) 動物が伴侶動物である上記(5)に記載のダニ防除剤

(7) 上記(1)～(6)のいずれか1項に記載のダニ防除剤を含むことを特徴とするダニ防除用シャンプー剤又はリンス剤

(8) 上記(1)～(6)のいずれか1項に記載のダニ防除剤を含むことを特徴とするダニ防除用液化滴剤に関する。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明のダニ防除剤は、上記一般式(1)のXがCH、N又はC-ハロゲン原子；Yが水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基、ハロゲン原子、シアノ基又はニトロ基；R1がハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシル基；R2、R3及びR4がそれぞれ独立に水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルケニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC2-C5アルキニル基、ハロゲン原子、シアノ基、カルボキシ基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシカルボニル基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アシル基、ニトロ基、シアナト基、チオシアナト基、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシ基又はS(O)<sub>k</sub>R5（ここで、kは0、1又は2を示し、R5はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5

においてS(0), R5のR5におけるハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基としては、上記YにおけるC1-C5アルキル基及びハロゲン原子で置換されているC1-C5アルキル基と同様な基が挙げられ、具体例も同様である。なお、kは0、1又は2を取り得る。

【0021】一般式(I)のR2として好ましくは、水素原子、無置換のC1-C5アルキル基又はハロゲン原子であり、特に好ましくは水素原子又はメチル基である。

【0022】一般式(I)のR3として好ましくは、水素原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシ基、ハロゲン原子、シアノ基であり、特に好ましくは水素原子、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、メトキシ基、シアノ基である。又その置換位置についてはインドール環の4位、5位又は6位が好ましく、その中で5位が特に好ましい。

【0023】一般式(I)のR4として好ましくは、ハロゲン原子、ハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルキル基又はハロゲン原子で置換されていてもよいC1-C5アルコキシ基であり、特に好ましくは塩素原子、フッ素原子、トリフルオロメチル基、トリフルオロメトキシ基である。本発明に使用される一般式(I)のmとしては0、1又は2を取り得るが、0又は2が好ましい。本発明に使用される一般式(I)のnとしては1、2、3又は4のいずれかを取り得るが、1又は2が好ましく、特に1が好ましい。

【0024】本発明のダニ防除剤に使用される一般式(I)の化合物としては、1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(ジクロロフルオロメチルチオ)インドールや1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドール等が挙げられ、特に1-(2,6-ジクロロ-4-トリフルオロメチルフェニル)-3-(トリフルオロメチルチオ)インドールが好ましい。

【0025】上記一般式(I)の化合物をダニ防除剤として用いる場合、N置換インドール誘導体のみをそのまま用いてもよいが、寄生虫をより簡便且つ効果的に防除するために、液化滴剤、液剤、噴霧剤、泡状製剤、錠剤、顆粒剤、細粒剤、粉剤、カプセル剤、注射剤、座剤、チュアブル剤等の剤型での使用法、シャンプー剤やリンス剤に混合しての使用法、首輪に仕込んだ使用法、飼料と混合しての使用法等殺寄生虫剤として許容される多様な態様で、適用生物体の全体又は部分へ投与することが好ましい。中でも液化滴剤、シャンプー剤又はリンス剤が特に好ましい。

【0026】例えば液化滴剤は、N置換インドール誘導体0.1~20重量部及び、グリコール又はグリコールモノアルキルエーテル10~95重量部含有する液状の皮膚投与剤であり、必要により適宜他の成分を含有させることができる。他の成分としては例えば、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、ベンジルアルコール等のアルコール類、炭酸プロピレン、N-メチル-2-ピロリドン、水等のグリコール又はグリコールモノアルキルエーテルと容易に混和する液状担体が挙げられる。

【0027】該液化滴剤は通常スポットオン処理又はボアオン処理等の局所処理法により、特に動物へ適用され、これにより動物の外部寄生虫を効率的に防除することができる。スポットオン処理法は動物体の肩甲骨背部の皮膚等に液状の外部寄生虫防除剤を滴下することにより、外部寄生虫を防除する方法である。ボアオン処理法は動物の背中線に沿って液状の外部寄生虫防除剤を注ぎ、次いで本防除剤が体表に広がることにより、外部寄生虫を防除する方法である。本防除剤の動物への適用量は例えば、組成物として通常0.001ml/kg~10ml/kgであり、N置換インドール誘導体量としては0.1mg/kg~3000mg/kgである。

【0028】又、例えば噴霧剤は、N置換インドール誘導体0.1~20重量部、グリコール類又はグリコールモノアルキルエーテル類、アルコール類及び界面活性剤を10~95重量部含有する液状の外部寄生虫防除剤であるが、必要により適宜、他の成分を含有し得る。例えば、グリコール類又はグリコールモノアルキルエーテル類としては、ジエチレングリコールモノエチルエーテル、プロピレングリコール等を例示することができ、アルコール類としては、メタノール、エタノール、イソプロパノール、tert-ブタノール、ベンジルアルコール等を例示することができる。界面活性剤としては、高級アルコール硫酸ナトリウム、ステアリルメチルアンモニウムクロライド、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ラウリルベタイン等の陰イオン系界面活性剤、陽イオン系界面活性剤、両性イオン系界面活性剤があげられる。本防除剤の動物への施用量は適用する動物あたり、組成物として通常0.01ml/kg~10ml/kg程度、N置換インドール誘導体量として、0.1mg/kg~3000mg/kg程度である。

【0029】カプセル剤、丸剤又は錠剤は、N置換インドール誘導体を適当に小分けし、希釈剤又はキャリアーと混合し、更に澱粉、乳糖、タルク、ステアリン酸マグネシウム等のような崩壊剤及び/又は結合剤を加え、必要に応じて打錠することによって調製可能である。

【0030】注射剤は、無菌溶液としての調製が必要であるが、これには他の物質、例えばその溶液を血液と等張にさせるのに十分な塩又はブドウ糖が含まれていてもよい。使用可能な液体キャリアーには、ごま油等の植物油、トリアセチン等のようなグリセリド、安息香酸ベンジル、ミリスチン酸イソプロピル及びプロピレングリコールの脂肪酸誘導体等のようなエステルと共に、ピロリドン、グリセロールホルマール等のような有機溶媒も含まれる。この製剤は上記液体キャリアー中に活性成分を例えば0.01~10重量%含むように、溶解又は懸濁させる

11							12
11	N	CF3	0	CC13	H	H	Cl 1
12	N	CF3	0	CC13	H	5-Cl	Cl 1
13	N	Cl	0	CC12F	H	H	Cl 1
14	N	CF3	0	CC12F	CH3	H	Cl 1
15	N	CF3	1	CC12F	H	H	Cl 1
16	N	CF3	2	CC12F	H	H	Cl 1
17	CC1	CF3	0	CC12F	H	H	Cl 1
18	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-F	Cl 1
19	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-Cl	Cl 1
20	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-Br	Cl 1
21	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-OCH3	Cl 1
22	CC1	CF3	0	CC12F	H	5-CN	Cl 1
23	CC1	CF3	0	CC12F	H	4-Cl	Cl 1
24	CC1	CF3	0	CC12F	H	6-Cl	Cl 1
25	CC1	CF3	0	CF3	H	H	Cl 1
26	CC1	CF3	0	CF3	H	5-Cl	Cl 1
27	CC1	CF3	0	CC13	H	H	Cl 1
28	CC1	CF3	0	CC13	H	5-Cl	Cl 1
29	CC1	Cl	0	CC12F	H	H	Cl 1
30	CC1	CF3	0	CC12F	CH3	H	Cl 1
31	CC1	CF3	1	CC12F	H	H	Cl 1
32	CC1	CF3	2	CC12F	H	H	Cl 1

【0039】本発明の防除剤を用いたダニの防除試験とマウスに対する毒性試験を示す。

【0040】試験例1 N置換インドール誘導体を用いたin vitroでのダニの防除効果  
実施例1の乳剤にネオグラミン0.01%添加し、水道水にて表2に示した濃度に希釈した。その希釈液に市販の0.5X15cmのバスツールピペットを30秒間浸漬し、綿に垂直に立てて風乾した。風乾したバスツールピペットの頭

部に綿を詰め、綿を詰めた端より、吸引ポンプにてフタトゲチマダニ孵化幼虫を10匹吸引し、先端をパテで封じた。吸引後ピペットはリン酸水素二ナトリウムの飽和水溶液を入れたデシケータ内に静置し、23℃で保持した。観察は2日後、4日後に実施した。フィプロニルをポジティブコントロールとして用いた。

【0041】

表2

化合物	投与量(ppm)	2日後死亡率	4日後死亡率
17	10	100	100
	1	20	80
	0.1	0	0
25	10	100	100
	1	100	100
	0.1	100	100
	0.01	30	60
フィプロニル	10	100	100
	1	100	100
	0.1	30	60

化合物No. 25のN置換インドール誘導体は、0.1ppmという低濃度で2日後には100%のフタトゲチマダニの死亡率を示したことは、N置換インドール誘導体の高い殺虫活性と即効性を表している。

【0042】試験例2 N置換インドール誘導体 (No.1 50

7) によるウサギを用いたin vivoでの防除効果  
ウサギの耳にフタトゲチマダニマダニ孵化幼虫を40匹前後布袋を用い接種し、寄生、吸血させた。24時間後に布袋を取り、吸血しているマダニ数を数えた。右耳にNo.1 7化合物を液化滴剤製剤基材(ジエチレングリコールモ

## 【0050】実施例2 液化滴剤

ジエチレングリコールモノエチルエーテル75重量部、エタノール15重量部を混合溶解した。この混合溶液80重量部にNo. 17又はNo. 25の化合物20量部を混合し20%スポットオン用液化滴剤とした。10%及び30%スポットオン用液化滴剤も同様に調製された。

## 【0051】実施例3 シャンプー剤・リンス剤

市販のイヌ用又はネコ用のシャンプー又はリンスに表1のNo. 25の化合物を1%加え、十分に攪拌し均一にする。このようにしてダニ防除用シャンプー剤又はダニ防除用

リンス剤を得る。

## 【0052】

【発明の効果】本発明のN置換インドール誘導体を含有するダニ防除剤は、特に動物に寄生するダニ類に防除効果と即効性を有し、中でもうさぎやネコ等の伴侶動物及び家畜のダニ防除において優れている。即効性を示すことは、ダニが仲介する病気等の動物体への感染が起き辛いことを意味する。又、本発明のダニ防除剤はベットの含む哺乳類に対し低毒性であるという極めて高い有用性も備えている。

フロントページの続き

(51) Int. Cl.

識別記号

F I

テマコード (参考)

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 K 31/4439

A 6 1 P 33/14

A 6 1 P 33/14

Fターム(参考) 4C083 AC851 AC852 CC38 CC39

EE21 EE50

4C086 AA02 BC13 BC17 GA07 MA01

MA04 MA16 MA63 ZB37 ZC61

4H011 AC02 BA01 BB09 BC01 BC03

BC07 DA16 DC05 DD05 DD07

DG05